

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2024. 09. 018

中西医结合治疗隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎 1 例

徐璐¹, 钦丹萍^{2✉}, 邵诗思¹, 黄瑶¹, 杨强³

1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江省杭州市滨江区浦沿街道滨文路548号, 310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院; 3. 杭州市中医院

[摘要] 隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎是一种以小肠多发溃疡和狭窄导致以慢性复发性肠梗阻、消化道出血为特征的罕见病, 目前尚无特异性治疗方法。报告运用中西医结合方案治疗隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎1例, 该患者以乏力、腹胀、双下肢水肿为主症, 西医以激素及对症治疗为主, 中医治疗全程以健脾扶正为基础, 疾病活动期配合行气导滞、清化湿热、收敛生肌等, 缓解期配合宣肺行水、调和脏腑, 同时将益气活血贯穿始终, 并重视中药免疫调节剂雷公藤多苷的维持治疗。治疗2年余患者临床症状明显缓解, 病情稳定, 各项指标基本正常。

[关键词] 隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎; 健脾扶正; 清化行滞; 益气活血

隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎 (cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis, CMUSE) 是一种小肠溃疡性罕见病, 主要临床特征为反复发作的小肠多发溃疡、狭窄导致的慢性复发性肠梗阻、消化道出血, 常见腹痛腹胀、腹泻、恶心呕吐、黑便、贫血、营养不良等^[1]。CMUSE发病机制尚未明确, 可能与基因突变、免疫紊乱、肠道纤维组织过度形成、胶原降解障碍、血管炎等有关^[2]。目前该病尚无特异性治疗方法, 临床多首选糖皮质激素, 但容易出现激素依赖^[2]。本文报告1例CMUSE患者, 以乏力、腹胀、双下肢水肿为主症, 通过中西医结合方案治疗后患者病情好转, 对疗效满意。现将具体病例情况报告如下。

1 病例介绍

患者, 女, 71岁, 2021年1月7日初诊。主诉: 反复乏力、腹胀1年余, 双下肢水肿1个月。现病史: 患者2019年12月无明显诱因出现乏力伴间断腹胀, 后症状反复发作, 2020年10月乏力、腹胀持续加重, 曾呕吐胃内容物1次, 排便次数及

排便量均较平常减少, 未系统诊治。2020年12月16日因腹胀、双下肢水肿进行性加重半个月, 伴尿量减少, 不能站立, 遂于浙江中医药大学附属第一医院急诊科就诊。查血常规+C反应蛋白(CRP): 白细胞计数(WBC) $6.10 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比(NEUT)88.00%, 红细胞计数(RBC) $4.28 \times 10^9/L$, 血红蛋白(Hb)118.00 g/L, 血小板计数(PLT) $258.00 \times 10^9/L$, CRP 26.23 mg/L; 白蛋白(ALB) 14.30 g/L; 心功能、肝功能、肾功能、抗核抗体谱、抗中性粒细胞胞浆抗体谱、肿瘤标志物等指标未见明显异常; 全腹部CT平扫: 约第5组小肠肠壁增厚, 肠腔充盈不佳, 近段小肠扩张积液积气, 考虑肠梗阻; 双下肢深静脉B超未见明显异常。考虑诊断“肠梗阻, 低蛋白血症”, 予抗感染、抑制消化液分泌、人血白蛋白营养支持等对症治疗3天后病情未见明显改善。遂于12月19日转入消化内科病房, 完善检查: WBC $2.60 \times 10^9/L$, NEUT 61.60%, RBC $2.90 \times 10^9/L$, Hb 84.00 g/L, PLT $230.00 \times 10^9/L$, CRP 20.00 mg/L, ALB 18.50 g/L; 结核感染T细胞检测、结核菌素试验、巨细胞病毒IgM均阴性; 免疫五项: 补体C3 0.24 g/L, 补体C4 0.15 g/L, IgA、IgG、IgM未见异常; 炎症性肠病相关指标: 抗酿

基金项目: 浙江省中医药管理局浙江省名老中医专家传承工作室建设项目(GZS2020020)

✉ 通讯作者: qindp19841@sina.com

酒酵母抗体 (ASCA) -IgG 27.00 Unit, ASCA-IgA 28.10 Unit, 抗麦胶蛋白抗体 (Gliadin) -IgG 54.60 Unit, Gliadin-IgA 53.50 Unit, 重组体 I2 蛋白 (F12Y) -IgG 2.08 OD; 大便潜血 2+; 粪钙卫蛋白 > 1800 $\mu\text{g/g}$; 全腹部增强 CT: 小肠少许气液平, 回盲部及第 4~6 组小肠肠壁节段性增厚伴明显强化, 小肠肠壁环形均匀增厚, 表层强化, 肠壁厚度 < 10 mm, 腹腔、盆腔、胸腔、心包有积液。12 月 25 日复查 WBC $4.60 \times 10^9/\text{L}$, Hb 98.00 g/L, CRP 3.30 mg/L, ALB 24.50 g/L; 小肠增强 MRI: 小肠未见明显梗阻征象, 直肠、乙状结肠、升结肠、第 5 及第 6 组小肠及回盲部肠壁节段性增厚伴强化, 小肠多发短节段环形狭窄, 长度 4~7 mm; 肠镜: 回肠末端及升结肠黏膜散在充血。12 月 29 日复查 WBC $3.30 \times 10^9/\text{L}$, Hb 91.00 g/L, CRP 3.68 mg/L, ALB 27.30 g/L; 胶囊内镜: 空肠中下段开始见多发溃疡伴黏膜增生、淋巴管扩张, 溃疡浅表、形态多样, 部分溃疡融合成地图状、表面覆白苔, 伴自发性出血, 部分肠腔狭窄, 部分狭窄处有溃疡, 胶囊略滞留, 病灶间可见正常黏膜。2021 年 1 月 4 日查腹部 PET-CT: 回盲部及第 5、第 6 组小肠肠壁环形增厚、肿胀伴氟代脱氧葡萄糖代谢增高, 首先考虑炎性病变可能; 右下腹肠系膜间炎性淋巴结考虑。住院初期考虑“蛋白丢失性胃肠病可能性大”, 予持续输注血浆、人血白蛋白营养支持, 螺内酯利尿及平衡电解质治疗, 并予大承气汤方行中药灌肠 3 天, 经过上述治疗措施, 患者下肢水肿较入院时减轻, 但乏力、腹胀纳差仍明显, 低蛋白血症和贫血持续存在。综合上述病史及辅助检查, 西医明确诊断为“CMUSE”, 进一步制定新的治疗方案: 加强中医药应用及调节免疫功能, 继续营养支持治疗。今日复查 ALB 23.30 g/L, Hb 83.00 g/L。

刻下症见: 患者形体消瘦, 神疲乏力, 无力行走, 恶心, 腹胀明显, 纳差, 排便无力、大便量少质黏、一二日一行, 眠欠安; 舌淡、苔厚腻, 脉弱。自述发病以来未出现呕血、黑便、潮热盗汗、关节肿痛、肛周肿痛流脓、口腔或生殖器溃疡等症状, 无非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 使用史, 无肿瘤、结核、血管炎等其他病史及相关疾病家族史。查体: 身高 158 cm, 体重 45 kg, 神清, 精神萎靡, 无明显腹部膨隆, 肠鸣音活跃, 叩诊呈鼓音, 移动性浊音 (-), 中右侧腹轻压痛、无反跳痛及肌紧张, 双下肢轻度凹陷性水肿, 皮肤针刺反应阴性。西医诊断: CMUSE; 中医诊断: 内伤 (脾胃虚弱、

气机壅滞证)。治以健脾扶正、行气导滞为法, 处方: 黄芪 50 g, 党参 10 g, 茯苓 10 g, 白术 30 g, 升麻 9 g, 枳壳 20 g, 厚朴 20 g, 槟榔 10 g, 炒莱菔子 10 g, 木香 5 g, 砂仁 5 g, 桃仁 10 g, 薏苡仁 15 g, 炙甘草 6 g。5 剂, 每日 1 剂, 由医院药房浓煎为每袋 50 ml, 早晚两次各口服 1 袋。同时今日起予醋酸泼尼松片每次 30 mg、每日 1 次口服以诱导炎症缓解。

2021 年 1 月 11 日二诊: 自 1 月 10 日起患者因经济原因停用血浆和人血白蛋白营养支持治疗。现腹胀明显减轻, 胃纳有所改善但仍欠佳, 餐后恶心, 排便不爽、大便量少质黏、每日一行, 眠欠安, 仍精神欠佳、乏力明显、双下肢轻度凹陷性水肿; 舌淡红、苔腻稍黄, 脉细。中医辨证属脾胃虚弱、湿热蕴肠, 治以健脾扶正、清化湿热、收敛生肌为法, 处方: 黄芪 50 g, 太子参 12 g, 茯苓 10 g, 白术 30 g, 马齿苋 15 g, 败酱草 15 g, 苦参 10 g, 儿茶 5 g, 五倍子 5 g, 丹参 10 g, 升麻 9 g, 枳壳 20 g, 厚朴 20 g, 槟榔 10 g, 桃仁 10 g, 木香 5 g, 砂仁 5 g, 炙甘草 6 g。5 剂, 煎服法同前。醋酸泼尼松片用法用量同前。

2021 年 1 月 16 日三诊: 患者排便基本顺畅、大便量中质黏、每日一二行, 余症基本同前; 舌脉同前。复查 WBC $5.20 \times 10^9/\text{L}$, Hb 82.00 g/L, CRP 6.90 mg/L, ALB 22.20 g/L。考虑仍有肠道失血失蛋白表现, 予二诊方去木香、砂仁, 加乌梅 10 g、地榆炭 10 g, 14 剂, 煎服法同前。醋酸泼尼松片用法用量同前。患者今日出院, 嘱每半月门诊复诊。

此后患者长期门诊复诊, 中医治疗继续以健脾扶正配合清化湿热为重心, 在前方基础上随症调方, 同时配合口服醋酸泼尼松片并按计划缓慢减量。2021 年 4 月 1 日复诊, 患者双下肢水肿已除, 乏力程度减轻, 胃纳尚可, 餐后偶感胃脘胀, 排便顺畅、大便不成形、每日一二行, 偶有便前腹痛、排便后缓解。患者拒绝复查内镜及影像学检查, 4 月 6 日复查 WBC $7.60 \times 10^9/\text{L}$, Hb 119.00 g/L, CRP 4.05 mg/L, ALB 35.20 g/L, 粪钙卫蛋白 1095 $\mu\text{g/g}$ 。患者低蛋白血症和贫血较前好转, 营养状况改善, 但肠道炎症指标粪钙卫蛋白仍高, 提示肠道黏膜炎症仍存, 考虑患者对激素应答不完全, 遂加用中药免疫调节剂雷公藤多苷片每次 20 mg、每日 3 次口服。4 月 28 日醋酸泼尼松片减至停用。12 月 30 日复诊患者体重较初诊时增加 12.5 kg。2022 年 1 月 4 日复查粪钙卫蛋白为 138 $\mu\text{g/g}$ 。

2022 年 5 月 12 日: 患者独自就诊, 精神佳,

口干不欲饮, 偶有劳累后乏力头晕、饱餐后胃脘胀满, 余无明显不适, 纳眠可, 二便调; 舌淡胖、舌边有齿痕, 苔白滑, 脉细。自述醋酸泼尼松片停用期间病情稳定, 偶有乏力、餐后腹胀, 余无特殊不适症状。考虑患者病情长期稳定, 疾病进入缓解期, 中医辨证属脾虚湿滞, 治以健脾祛湿、宣肺行水为法, 处方: 黄芪 80 g, 太子参 12 g, 茯苓 10 g, 麸炒白术 10 g, 陈皮 9 g, 姜半夏 9 g, 丹参 10 g, 当归 15 g, 白芷 10 g, 炒薏苡仁 30 g, 木香 5 g, 砂仁 5 g, 升麻 9 g, 北柴胡 9 g, 麻黄 9 g, 赤小豆 30 g, 炙甘草 6 g。14 剂, 每日 1 剂, 由医院药房浓煎为每袋 120 ml, 早晚两次各口服 1 袋。嘱继服雷公藤多苷片, 用法用量同前。

后患者继续门诊复诊 1 年余, 2022 年 5 月 17 日复查粪钙卫蛋白 52 $\mu\text{g/g}$, 中医治疗继续在健脾祛湿的基础上随症调方, 并配合口服雷公藤多苷片每次 20 mg、每日 3 次。期间患者病情稳定, ALB 维持在 32.00 g/L 左右、Hb 维持在 112.00 g/L 左右, 多次复查 WBC、CRP、血沉、降钙素原等血清炎症指标均正常。

2 讨论

2.1 CMUSE 的现代医学认识

CMUSE 的诊断标准尚未统一, 临床主要依靠排除性诊断, 诊断时常需除外克罗恩病 (Crohn's disease, CD)、NSAIDs 相关性肠病, 以及肿瘤、结核、白塞综合征等导致的肠道疾病^[2-6]。CMUSE 为慢性病程, 易反复发作, 临床常见肠梗阻、腹痛腹胀、恶心呕吐、贫血、营养不良等。该病可分为活动期和缓解期, 活动期小肠溃疡和狭窄并见, 部分溃疡可演变为狭窄, 活动早期以溃疡为主, 后期以狭窄为主; 内镜主要表现为多发浅表溃疡、形态多样, 多发短节段环形狭窄, 病灶之间可存在正常黏膜; 血清炎症指标一般正常; 病理特征为浅表溃疡局限于黏膜和黏膜下层, 伴非特异性炎性浸润和纤维增生^[2]。缓解期可遗留肠道增生性狭窄, 有胃肠功能紊乱的表现。目前研究认为组织病理学依据并非诊断 CMUSE 的金标准^[7], 故对于 CMUSE 应尽早根据临床诊断进行治疗, 及早控制病情。

本案患者反复乏力、腹胀, 呈慢性病程, 辅助检查提示肠梗阻、低蛋白血症、贫血, 加之形体偏瘦、纳差、双下肢水肿, 考虑患者存在营养不良; 胶囊内镜、肠镜提示小肠多发浅表溃疡伴黏膜增生, 肠黏膜散在充血, 部分肠腔狭窄, 病灶间可见

正常黏膜; 腹部 CT、MRI 提示肠壁节段性增厚伴明显强化, 多发短节段环形狭窄; 血清炎症指标如 CRP 除前期因肠梗阻导致的短暂升高外, 住院期间多次复查时基本正常; 粪钙卫蛋白明显升高提示肠道炎症; 大便潜血阳性提示可能有消化道出血。综上, 本案患者基本符合 CMUSE 的临床特征。再根据鉴别诊断除外其他疾病, CMUSE 最易被误诊为 CD, 本案患者就诊前未经系统抗炎或免疫调节治疗, 未发生类似 CD 的系统性炎症反应综合征, 内镜下无深凿样溃疡, 未发生脓肿或瘘管等穿透性病变; ASCA、F12Y 轻度异常, 但此类免疫指标缺乏特异性鉴别意义^[7-8]; 相较于 CD, CMUSE 的小肠狭窄数量更多、长度更短 (多 < 2 cm)、狭窄壁更薄 (多 < 1 cm), 肠梗阻程度更轻, 肠壁增厚和管腔狭窄一般呈中心对称^[8], 本案患者的影像学表现也体现了这些特点, 因此可排除 CD。考虑患者无肿瘤、结核、血管炎等病史, 且肿瘤、结核、免疫等相关检查无明显异常, 以及无肛周肿痛流脓、口腔或生殖器溃疡等症状, 皮肤针刺反应阴性, 可排除肠肿瘤、肠结核、白塞氏综合征等疾病; 无 NSAIDs 使用史可排除 NSAIDs 相关性肠病。因此, 西医临床诊断为 CMUSE, 治疗予激素及营养支持等对症治疗为主。同时考虑激素依赖现象和不良反应的问题^[2], 应以激素短期应用诱导炎症缓解, 在不低于 3 个月的诱导期中逐步减量至停药。

此外, 我们观察到粪钙卫蛋白水平与病情活动相关, 而 CMUSE 相关报道中少有提到此生物标记物。粪钙卫蛋白是 S100A8/A9 异源复合物, 主要来源于中性粒细胞, 可灵敏反映肠道黏膜炎症活动状态^[9], 或可作为评价 CMUSE 炎症活动和临床疗效的依据。另 CMUSE 的病灶位于小肠, 内镜尤其小肠镜的复查评估会受到医生操作和患者依从性的限制, 故粪钙卫蛋白作为替代评估手段是值得关注的。

2.2 CMUSE 的中医学认识

2.2.1 病机以脾胃虚弱为本, 湿热瘀滞为标 《医学衷中参西录》载: “肠中脂膜腐败, 由腐败而至于溃烂……即西人所谓肠溃疡也。” 小肠多发溃疡是 CMUSE 的重要特征, 均为浅溃疡, 呈环形、圆形或不规则形态, 上覆白苔, 多个溃疡可融合成地图状, 狭窄处常有溃疡存在, 无穿透性病变, 此特点符合中医学“疡病”之“内疡”范畴^[10-11]。CMUSE 的另一重要特征小肠多发狭窄导致复发性顽固性肠梗阻, 可归属于中医学“积聚”“肠结”范畴^[12], 如《医学衷中参西录》中描述“肠结”

为“饮食停肠中，结而不下作疼”。

内疡多属本虚标实，以脾虚为本，湿热瘀毒为标^[1]。《灵枢·五变》曰：“人之善病肠中积聚者……积聚乃伤脾胃之间，寒温不次，邪气稍至，蓄积留止，大聚乃起”，《外科正宗》云：“盖疮全赖脾土”，提示“内疡”“肠结”“积聚”均与脾胃关系密切。脾胃为后天之本，运化水谷精微以滋养脏腑经络，脾胃虚弱则气血生化乏源，机体失于充养，故 CMUSE 常见营养不良、消瘦、贫血等气血不足表现。CMUSE 活动期，脾胃虚弱，运化失职，气血津液停聚，湿热丛生，熏灼肠腑，损络动血，致肉腐血败化脓，发为内疡。脾胃气机升降不利，加之湿热碍运，气血壅滞，肠腑痞塞，日久酿生痰瘀浊毒搏结肠壁，形成有形之邪，则见黏膜下层纤维增生使肠壁增厚、狭窄，肠腑满而不通，遂成肠结、积聚。CMUSE 之小肠多发溃疡、狭窄常同时并见，也是本病活动期特点之一。CMUSE 缓解期脾虚未愈，元气未复，五脏功能失调，气血津液代谢失常，余邪滞留，则疾病缠绵，常见虚实夹杂之证；久病必瘀，湿、热、痰、郁、虚、离经之血等均可致瘀，痰瘀结结肠腑，造成难以逆转的肠壁增厚和肠腔狭窄，导致缓解期可能出现“肠结”“积聚”反复发作，即成慢性复发性肠梗阻。

本案患者为老年女性，脏腑衰退，脾胃尤虚，气血生化乏源，又兼疾病内耗，日久精血元气亏损严重，故入院时重度营养不良，贫血消瘦，乏力明显，不能行走。脾虚不能运化水液，水饮停留于下肢而见双下肢水肿。脾胃虚弱，内生诸邪，则湿热痰瘀均搏结肠腑，致其气血不通，加之正虚无力祛邪，诸邪蕴结肠腑久稽不散，故西医常规治疗后腹胀纳差、便难量少等不全性肠梗阻症状仍有。初诊时患者腹胀明显、排便无力，结合舌脉，考虑脾胃虚弱、气机壅滞更甚。随着初诊治疗后腹胀减轻、胃纳改善，肠腑气机逐渐通畅，湿热为患开始突出，如排便不爽、大便质黏，苔腻稍黄等，故二三诊辨证属湿热蕴肠。治疗 1 年后患者病情基本稳定，进入缓解期，但有劳累后乏力头晕、饱餐后胃脘胀满、口干不欲饮及舌淡胖、苔白滑等湿阻症状反复，且低蛋白血症始终存在，考虑 CMUSE 病起于脾虚生湿，湿性黏滞难除，内湿病理因素存在，加之疾病后期脾病累及肺、肾，加重水液代谢失常，故缓解期易见湿滞，结合舌脉，辨证为脾虚湿滞。

2.2.2 治以健脾扶正为基础，清化、导滞为重要手段 CMUSE 病机以脾胃虚弱为本，脾虚贯穿活

动期和缓解期，主张治疗始终以健脾扶正为基础，活动期关注标实病机，及时治疗病变肠段的梗阻、溃疡、出血，截断病势，改善预后；缓解期紧扣脾虚，注重协调整体，缓攻慢补，预防疾病反复。健脾扶正常用黄芪加四君子汤加减，四君子汤不克伐不滋邪，药力平和，健脾扶正之功尤佳；《本草纲目》言：“黄芪甘温纯阳，其用有五：补诸虚不足，一也；益元气，二也；壮脾胃，三也；去肌热，四也；排脓止痛，活血生血，内托阴疽，为疮家圣药，五也”。现代研究表明，黄芪多糖和四君子汤总多糖有助于促进肠道黏膜损伤愈合，改善肠道黏膜免疫功能，巩固黏膜屏障功能^[13]。

针对小肠多发溃疡，我们认为湿热为其主要致病因素，活动期肠黏膜溃疡、出血表现突出者，多属湿热蕴肠。然 CMUSE 湿热盛于内、正气虚于中，邪不除则正气愈虚，正不复则病邪益进，遂且攻且补，可重视应用中医外科经验治疗“内疡”，借鉴外科疮疡消、托、补等治法，重视收敛生肌法的运用。临证在健脾扶正的基础上清化湿热，自拟健脾清化方，组成：黄芪 30 g，太子参 15 g，茯苓 10 g，麸炒白术 10 g，马齿苋 15 g，败酱草 15 g，苦参 10 g，儿茶 5 g，五倍子 5 g，丹参 10 g，炙甘草 6 g。方中败酱草清热解毒、消痈排脓，为治肠痈腹痛之要药，马齿苋、苦参清热化湿，马齿苋兼可收敛止血，儿茶、五倍子收敛生肌，丹参凉血化瘀，合用补益剂黄芪加四君子汤可收托毒排脓、生肌敛疮之效。同时注意湿热最易缠绵，清化湿热宜缓慢减量而不可贸然停用，可先减儿茶、五倍子等收敛药以防闭门留寇，次去苦参等苦寒药以防败胃，末去核心清化药马齿苋、败酱草。若此过程中一旦湿热象复萌，需及时加强清化，宜在复查粪钙卫蛋白接近正常后再完全停用清化。

针对 CMUSE 之气机壅滞，症见肠梗阻表现突出，急以行气导滞，方用小承气汤，但需易大黄为生白术 30~60 g，一防峻泻过速而肠梗阻未缓，适得其反，二则生白术行滞又健脾，标本兼顾。CMUSE 之“肠结”“积聚”属虚闭，宜攻补兼施，初时健脾扶正之黄芪加四君子汤与行气导滞之小承气汤并重，或后者偏重；后续可视肠梗阻缓解情况逐步减用小承气汤。针对 CMUSE 之痰瘀互结，症见肠壁纤维性增厚，导致不可逆的肠腔狭窄，不全性肠梗阻反复发作，常需联合祛瘀利水、化痰散结之法，而 CMUSE 之瘀滞多兼气虚，治疗宜遵循李东垣《脾胃论》中“补土以调和气血”观点，将益

气活血贯穿始终。临证常用桃仁、当归、川芎、丹参等活血化瘀，而血不利则为水，亦可化用赤小豆当归散和营利湿；化痰药常用陈皮、半夏、砂仁、石菖蒲、薏苡仁等。CMUSE 缓解期常有内湿缠绵，症见乏力、舌胖苔滑、低蛋白等，应在益气扶正的基础上加强健脾祛湿，用茯苓、薏苡仁、大腹皮运脾利水，陈皮、半夏理脾化痰，木香、砂仁、石菖蒲、白芷醒脾化湿。肺为水之上源，除水湿当重肺脾，常用麻黄连翘赤小豆汤加强宣肺行水、同调肺脾，又因肺与大肠相表里，此方亦有助于宣散肠道湿邪。此外，CMUSE 治疗应重视风药的运用，一则风能胜湿；二则风药质轻升散，可升清扶正；三则风药升散向上，可匡复气机升降。可选用升麻配伍厚朴、枳实行气导滞，防风配伍黄芪升清扶正、配伍薏苡仁和白芷祛湿实脾，柴胡配紫苏叶、紫苏子、紫苏梗疏肝理气。

综上，根据本案患者的病机演变和 CMUSE 的治疗思路，我们采用以健脾扶正为基础，行气导滞、清化湿热为重要治法的治疗策略。本案患者初诊时以脾胃虚弱、气机壅滞为关键病机，故治宜健脾扶正与行气导滞并重，方用黄芪加四君子汤合小承气汤加减，重用黄芪补脾益气，配伍党参、茯苓、白术增强健脾之力；升提脾胃清气之升麻与降气之枳壳、厚朴、槟榔、炒莱菔子配伍，行气导滞的同时有助于恢复中焦升降，木香、砂仁行气化湿，桃仁、薏苡仁化瘀利水，桃仁兼可润肠通便，薏苡仁兼可祛湿解毒；炙甘草调和诸药。二诊时患者气机壅滞的症状逐渐减轻，湿热为患开始突出，遂在健脾扶正的基础上将治疗重心转向清化湿热，采用自拟健脾清化方，另加升麻、枳壳、厚朴、槟榔、木香、砂仁行气化湿，桃仁活血利水。三诊考虑仍有肠道失血失蛋白，故去二诊方中木香、砂仁，加乌梅、地榆炭增强收敛止血之功。湿热最易缠绵，故后续治疗仍以健脾扶正配合清化湿热为重心，清化湿热药维持时间较长。治疗 1 年余后患者病情基本稳定，疾病处于缓解期，但仍见内湿缠绵表现，辨证属脾虚湿滞，遂增黄芪至 80 g、白术和薏苡仁均用炒制以加强健脾祛湿之功，同时化裁麻黄连翘赤小豆汤宣肺利水、赤小豆当归散和营利湿，加陈皮、姜半夏、木香、砂仁、白芷理气化湿，升麻、柴胡作为风药升清祛湿又助益脾肺，使金土共济，防止久湿郁热疾病反复。此时粪钙卫蛋白基本正常，白蛋白偏低但长期稳定，考虑肠道炎症基本控制，遂完全停用清化湿热之品。本案患者

经中西医结合方案治疗 2 年余，营养状况长期稳定，各项指标基本正常，收获满意疗效。

2.2.3 重视运用中药免疫调节剂雷公藤多苷 本案患者在激素诱导缓解期间，粪钙卫蛋白仍处于较高水平，白蛋白水平始终未能恢复正常，提示患者对激素应答不完全，考虑存在激素抵抗现象，遂减量停用，并加用雷公藤多苷片治疗。雷公藤多苷是从中药雷公藤植物中提取的免疫调节剂，前期基础及临床研究均证实雷公藤多苷对消化道有明显的免疫调控作用，在缓解消化道免疫疾病方面有良好疗效^[14-17]。本案患者经雷公藤多苷治疗后粪钙卫蛋白明显下降，维持治疗 2 年余，粪钙卫蛋白基本正常，白蛋白偏低但长期稳定，自觉生活质量明显提高。因此对于本案患者，激素仅是诱导缓解的开端，更重要的是后续雷公藤多苷的维持缓解。本案患者的临床实践进一步证实 CMUSE 对雷公藤多苷的治疗能够应答，并在随访的 2 年余中保持稳定。

3 小结

总结本案治疗过程，初始运用西医治疗方案效果欠佳，激素及营养支持对症治疗无法改善患者全身状况，联合中医药治疗后则明显改善临床症状，控制病情稳定。因此，本案患者实际以中医药治疗为基础，激素短期应用诱导缓解，中药免疫调节剂雷公藤多苷长期维持缓解；针对患者疾病过程中的复杂性及重度营养不良、慢性复发性肠梗阻、多发溃疡等严重症状表现，中医药紧扣健脾扶正的主线，对于“肠结”“积聚”急于行气导滞通腑，缓予宣肺利水、益气活血预防肠梗阻复发；治“内疡”以清化湿热，同时借鉴中医外科经验重视收敛生肌；缓解期以脾为本，调和脏腑，最终取得疗效，以期后续中西医结合治疗 CMUSE 提供思路。本案也提示我们，在 CMUSE 不同阶段的漫长治疗中，激素治疗未贯穿全程，单纯应用激素可能无法达成后续的满意疗效，而中医药除关注本虚标实、湿热、气血、痰毒等因素外，尚需结合现代免疫调控的观念，重视中药免疫调节剂雷公藤多苷的应用。

参考文献

- [1] MOREELS TG, SINGH A. Updates on the diagnosis and management of cryptogenic multifocal ulcerative stenosing enteropathy (CMUSE) and non-steroidal enteropathy [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2023, 64-65: 101847. doi: 10.1016/j.bpg.2023.101847.
- [2] 张佳琳, 孙菁. 隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎的研究

- 究进展[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(8): 574-576.
- [3] SINGH A. Cryptogenic multifocal ulcerating stenosing enteropathy (CMUSE) and/or chronic non-specific multiple ulcers of the small intestine (CNSU) and non-granulomatous ulcerating jejunoileitis (NGUJI) [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2019, 21(10): 53.
- [4] ZHANG Y, HUANG L, LIU R, et al. Case report of a pair of siblings with cryptogenic multifocal ulcerating stenosing enteritis: a rare disease easily to be misdiagnosed as Crohn disease [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(32): e7527.
- [5] MATSUMOTO T, HIDA M, MATSUI T, et al. Chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine: a proposal of the entity from Japanese gastroenterologists to Western enteroscopists [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(3 Suppl): S99-S107.
- [6] PERLEMUTER G, GUILLEVIN L, LEGMAN P, et al. Cryptogenetic multifocal ulcerous stenosing enteritis: an atypical type of vasculitis or a disease mimicking vasculitis [J]. *Gut*, 2001, 48(3): 333-338.
- [7] CHEN D, LIU W, ZHOU W, et al. Retrospective study of the differential diagnosis between cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis and small bowel Crohn's disease [J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1): 252.
- [8] RAMOS GP, BARTLETT DJ, BLEDSOE AC, et al. Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE): a 20-year single-center clinical and radiologic experience [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(8): 3798-3809.
- [9] OKADA K, OKABE M, KIMURA Y, et al. Serum S100A8/A9 as a potentially sensitive biomarker for inflammatory bowel disease [J]. *Lab Med*, 2019, 50(4): 370-380.
- [10] 张晓明, 柳越冬, 都静, 等. 中医学理论指导下的溃疡性结肠炎病因病机研究进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(9): 46-52.
- [11] 谭妍妍, 丁康, 徐大超, 等. 丁义江从“内疡”论治溃疡性结肠炎理论阐释 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(8): 4718-4721.
- [12] 牛锦锦, 袁媛, 韩捷. 韩捷通补兼施法治疗克罗恩病特色探析 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(10): 1459-1460, 1474.
- [13] 蒲秀兰, 林美斯, 罗锐锋, 等. PPs 在免疫相关肠病中的病理机制及中药多糖的调控作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(4): 216-224.
- [14] 杨强, 钦丹萍, 杨新艳, 等. Fas/FasL, p38 MAPK 通路在溃疡性结肠炎大鼠中的表达及雷公藤多苷的作用 [J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(2): 218-223.
- [15] 钦丹萍, 王耀东, 倪桂宝, 等. 雷公藤多苷抑制炎症性肠病炎症活动的临床研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(7): 779-785.
- [16] 周毅骏, 钦丹萍, 杨强, 等. 雷公藤多苷对 TNBS/乙醇溃疡性结肠炎大鼠脂质过氧化损伤的保护作用 [J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(5): 77-82.
- [17] 周毅骏, 钦丹萍, 杨新艳, 等. 雷公藤多苷片对溃疡性结肠炎大鼠 miR-146a、miR-146b 及 TLR4/MyD88 依赖信号通路的调控作用研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(10): 1723-1730.

Cryptogenic Multifocal Ulcerous Stenosing Enteritis Treated by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine: A Case Report

XU Lu¹, QIN Danping², SHAO Shisi¹, HUANG Yao¹, YANG Qiang³

1. The First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, 310053; 2. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University; 3. Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE) is a rare and difficult disease characterized by chronic recurrent intestinal obstruction and gastrointestinal bleeding caused by multiple ulcers and strictures of the small intestine. There is still a lack of mature and systematic guidance for the treatment of the disease. This paper reported a case of CMUSE mainly manifested as fatigue, abdominal distention, and edema of both lower limbs, who is treated by integrated traditional Chinese and western medicine. In western medicine treatment, hormone and symptomatic treatment are mainly used. In traditional Chinese medicine treatment, the method of fortifying spleen and reinforcing healthy *qi* is taken as the basis; during the active stage of the disease, the method of moving *qi* and removing stagnation, clearing and removing dampness and heat, astringing and engendering flesh should be combined with, while during the remission stage, it is advised to unite with the method of diffusing lung and moving water, regulating and harmonizing *zang-fu* (脏腑) organs; simultaneously, replenishing *qi* and invigorating blood can be used throughout the treatment, and attach importance to the maintenance therapy of the traditional Chinese medicine immunomodulatory agent Tripterygium glycosides. After more than 2 years of treatment, the patient's clinical symptoms were significantly relieved, and all indicators basically restored to normal, having a stable condition.

Keywords cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis; fortifying spleen and reinforcing healthy *qi*; clearing dampness and heat and removing stagnation; replenishing *qi* and invigorating blood

(收稿日期: 2023-09-26; 修回日期: 2023-12-23)

[编辑: 姜冰]